

BIO-HYBRID JOINT SURFACE SUBSTITUTE**Publication number:** JP11267193 (A)**Publication date:** 1999-10-05**Inventor(s):** MEENEN NORBERT M DR; DAUNER MARTIN; PLANCK HEINRICH +**Applicant(s):** MEENEN NORBERT M DR; INST TEXTIL & FASERFORSCHUNG +**Classification:**

- **international:** **A61F2/30; A61L27/00; A61L27/02; A61L27/12; A61L27/56;**
A61B17/00; A61B17/06; A61F2/00; A61F2/02; A61F2/28;
A61F2/30; A61L27/00; A61B17/00; A61B17/06; A61F2/00;
A61F2/02; A61F2/28; (IPC1-7): A61F2/30; A61L27/00

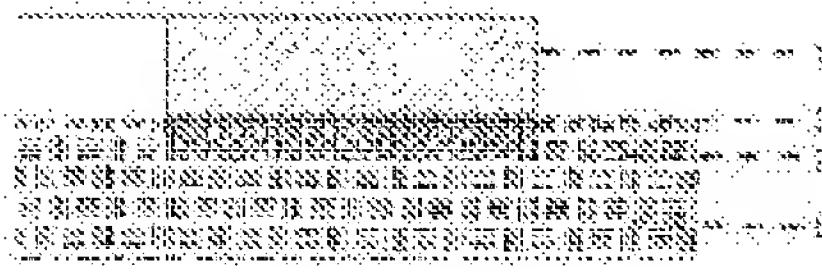
- **European:** A61F2/30C; A61L27/02B; A61L27/12; A61L27/56

Application number: JP19990020226 19990128**Priority number(s):** DE19981003673 19980130**Also published as:**

-  DE19803673 (A1)
-  US6319712 (B1)
-  EP0934750 (A2)
-  EP0934750 (A3)
-  EP0934750 (B1)

[more >>](#)**Abstract of JP 11267193 (A)**

PROBLEM TO BE SOLVED: To easily and reliably prepared the subject substitute using existing equipment under standard biomedical conditions by culturing chondrocytes into a three-dimensional conjugate, placing on an exposed bone by replacing on a defective joint surface after growing the cells, and providing a reactant that encourages osteogenesis on a carrier that is bonded to the bone. SOLUTION: A porous carrier 1 is formed as a nonwoven fabric structure comprised of an absorptive polymer fibers made from a glycolic acid, a lactic acid, and a copolymer. The porous carrier 1 whose pore volume is 95%, is bonded firmly by an osteogenesis accelerator 2. As granular hydroxyapatite ceramic having an average grain size of 0.3 mm is bonded to an osteogenesis adjuvant 2, the carrier has a sealing layer 3 of an absorptive polymer film made from a copolymer of the same glycolic acid and lactic acid. The main function of the absorptive polymer film is to protect the hydroxyapatite ceramic and subcartilaginous bone 5 below it against a synovia that hinders incorporation after transplantion.

Data supplied from the **espacenet** database — Worldwide

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平11-267193

(43)公開日 平成11年(1999)10月5日

(51)Int.Cl.⁶

A 6 1 L 27/00
A 6 1 F 2/30

識別記号

F I

A 6 1 L 27/00
A 6 1 F 2/30

G

審査請求 未請求 請求項の数13 O L (全 7 頁)

(21)出願番号

特願平11-20226

(22)出願日

平成11年(1999)1月28日

(31)優先権主張番号

19803673.6

(32)優先日

1998年1月30日

(33)優先権主張国

ドイツ (DE)

(71)出願人 599012754

ノルベルト エム メーネン
ドイツ連邦共和国、 デ-22587 ハンブ
ルグ、 ピカルテンカンプ 40ア-

(71)出願人 597149032

ドイチェ インスティテュート フューア
テクスタイル ウント ファーゼルフォ
ルシュンク シュトゥットガルト シュテ
ィフテュンク デス オエッフェントリッ
ヒエン レヒツ
ドイツ連邦共和国 73770 デンケンドル
フ、 コエルシュタルストラッセ 26

(74)代理人 弁理士 田辺 徹

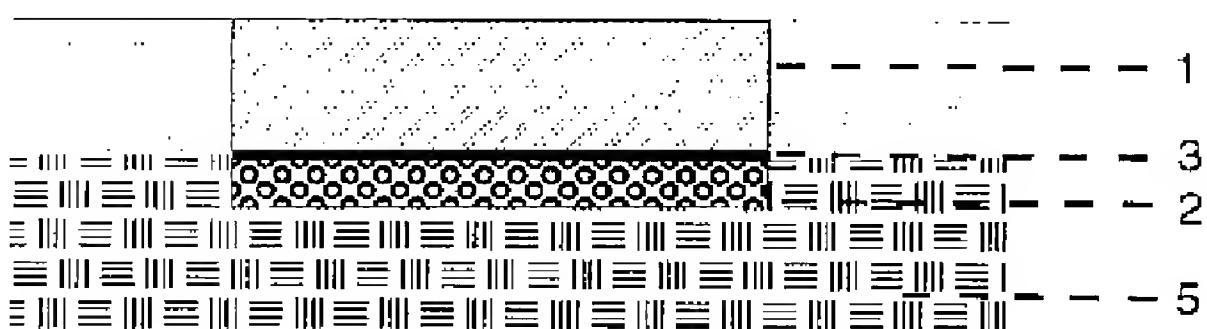
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 バイオハイブリッド型関節表面置換物

(57)【要約】

【課題】 軟骨細胞から三次元構造に形成され、標準的
生医学的条件下で既存の装置を用いて簡単に確実に作ら
れる関節表面置換物を提供する。

【解決手段】 三次元多孔性担体の形のバイオハイブリ
ッド関節表面置換物であって、軟骨細胞をin vitroおよ
び/またはin vivoで培養して三次元細胞結合体にし、
それは細胞増殖後、そして任意には組織形成後に欠損関
節表面付近の露出骨上に置かれ、その際骨に結合する担
体側は骨形成を助長する作用物質を有する前記関節表面
置換物である。



【特許請求の範囲】

【請求項1】三次元多孔性担体の形のバイオハイブリッド関節表面置換物であって、軟骨細胞を人工環境内および／または生体内で培養して三次元細胞結合体にし、それは、細胞増殖後、そして任意には組織形成後に欠損関節表面に置換して露出骨上に置くことができ、その際、骨に結合する担体側は骨形成を助長する作用物質を有する関節表面置換物。

【請求項2】多孔性担体が吸収性材料からなり、好適には、 α -ヒドロカルボン酸ポリエステルを基礎とする吸収性合成ポリマーを少なくとも1つは含んでなる請求項1に記載の関節表面置換物。

【請求項3】多孔性担体がスポンジ、フォーム、焼結材料または織物構造から形成され、特にステープルファイバーまたは結合剤を用いてない不織布から形成される請求項1～2のいずれか1項に記載の関節表面置換物。

【請求項4】骨形成促進物質が多孔性担体にしっかりと結合している請求項1～3のいずれか1項に記載の関節表面置換物。

【請求項5】骨形成促進物質が微細な形であり、平均粒度が好適には10ないし500 μm 、特に50ないし100 μm である請求項1～4のいずれか1項に記載の関節表面置換物。

【請求項6】骨形成促進物質が結合性、高度多孔性のプレートを含んでなる請求項1～5のいずれか1項に記載の関節表面置換物。

【請求項7】骨形成促進物質が無機骨基質材料を含み、好適にはこのような材料によって、特にセラミックまたは無晶形ヒドロキシアパタイト、磷酸三カルシウム、混合磷酸カルシウムおよび／または炭酸カルシウムによって形成される請求項1～6のいずれか1項に記載の関節表面置換物。

【請求項8】骨形成促進物質が生物起源のものであり、特に、高温処理骨を含む請求項1～7のいずれか1項に記載の関節表面置換物。

【請求項9】骨形成促進物質が多孔性構造を有し、その有孔度は好適には30ないし80容積%で、孔の大きさは好適には10ないし150 μm である請求項1～8のいずれか1項に記載の関節表面置換物。

【請求項10】移植状態における骨形成促進物質と骨との接触面を液体、特に滑液の侵入から保護する手段が備えられている請求項1～9のいずれか1項に記載の関節表面置換物。

【請求項11】三次元の多孔性担体は骨形成促進物質側に閉鎖層を有し、より詳細に述べるならば、三次元多孔性担体は好適に吸収可能なフィルムまたは膜に結合し、そのフィルムまたは膜には骨形成促進物質の粒子が固定されている請求項1～10のいずれか1項に記載の関節表面置換物。

【請求項12】前記置換物には、骨形成促進物質と離

れている担体頂上側、特にインプラントと天然関節表面との間の接触隙間を被覆する目的の、好適に吸収され得る被覆フィルムまたは膜が結合する請求項1～11のいずれか1項に記載の関節表面置換物。

【請求項13】インプラントとインプラント支持層との間に挿入される吸収性シーリング化合物が前記置換物に結合し、またはインプラントと関節表面との間の表面分離線に適用されて滑液の高分子成分の浸透を阻止する請求項1～12のいずれか1項に記載の関節表面置換物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明はバイオハイブリッド型関節(jointまたはarticular)表面置換物に関するものである。

【0002】

【従来の技術】変形、負傷または変性疾患などによって生じた損傷関節軟骨を治療するために、患者に移植できる置換軟骨の製造に研究開発が集中している。

【0003】細胞培養から移植組織を製造する最近の方法の中には、例えばジッチンガー(Sittinger)の国際特許出願WO94/20151に記載されているようなものが知られている。軟骨細胞は試験管や培養器内のような人工環境内(in vitro)で三次元担体構造のキャビティ内で作られる。

【0004】ヴァカンティ(Vacanti)のWO90/12603は細胞培養物から軟骨細胞をin vivoで新形態形成(neomorphogenesis)させるための系を開示している。先行技術から公知の軟骨インプラントには多くの欠点がある。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】完全に満足できる関節代用表面置換では、軟骨下骨への確実な固定が重要である。この目的のためにはインプラントを複雑な縫合技術または固定クリップによって保持しなければならない。

【0006】関節表面の病的変化の治療において重要な問題は滑液の滲透である。滑液の構成成分、例えばヒアルロン酸などは再生および生長を妨害する。挿入されたインプラントの周囲を流れる滑液は、軟骨構造が損傷境界や骨へ付着するのを妨害する。

【0007】関節欠損の治療のためこれまでに公知の軟骨置換材料は、成功する永続的治癒のための必要クリテリア、例えば骨への簡単な信頼できる固定、速やかな生長、関節構造の生理学的回復および永久的機能性などを満足することができない。

【0008】そこで軟骨細胞から三次元構造に形成され、標準的生医学的条件下で既存の装置を用いて簡単に確実に作られる関節表面置換物を提供するという問題がもちあがった。

【0009】

【課題を解決するための手段】この問題は次のような三次元多孔性担体の形のバイオハイブリッド型関節表面置換物によって解決される。すなわち、軟骨細胞を試験管や培養容器内のような人工環境内 (in vitro) および／または生体内 (in vivo) で培養して三次元細胞結合体とし、細胞増殖後、そして任意に組織形成後に、露出した骨の損傷関節表面の付近に（すなわち置換して）置くことができ、その担体は骨に適用される側に、骨形成を助ける物質を有することを特徴とするものである。

【0010】

【発明の実施の形態】置換軟骨細胞を作るためには、最初に、プロフィーリング軟骨細胞（脱分化した細胞、すなわち線維芽細胞様細胞）の細胞増殖がなければならない。これは、例えば、細胞培養容器中で平らなまたは二次元の細胞増殖としてあらわれる。その細胞が或る程度増殖した後、それらの細胞を再び特異的にし（分化させ）、その後の三次元増殖に適した基質に挿入する。より詳細に述べるならば、軟骨細胞を基質に噴霧したり、軽度真空下でその基質に吸い込ませるかその基質に入るよう遠心力をかけることもできる。予定の移植の数週間前に、そのような基質または担体構造に患者の自己由来の細胞を供給できるのが好ましい。

【0011】多孔性担体は特に、生理学的条件下で体内に吸収される物質がよい。これは天然のものでも合成物質でもよい。多孔性担体は不織布、フォーム、スponジ、焼結材料の形か、織物構造であるのが都合がよい。

【0012】吸収性材料からなる多孔性担体は、有孔度が65%より大きく、特に75%より大きいことを特徴とする。担体は高度に多孔性の担体であるのが好ましい。その有孔度は90%より大きく、より好適には95%より大きくともよい。

【0013】吸収性材料からなる多孔性担体は、加水分解により分解し得るポリマー、特に α および β -ヒドロキシカルボン酸の加水分解性ポリマーから形成できる。このような生体内分解性材料の例はポリグリコール酸を基礎にするポリマー類、グリコール酸ポリマー類 (PG A)、ポリラクチド類、L-ラクチドのポリマー類 (P-L-LA)、D-ラクチド (P-D-LA)、D-L-ラクチド (P-DL-LA)、ポリジオキサン、ポリカプロラクトン、前記モノマー類のコポリマーおよびターポリマーおよび／または前記ポリマー類の混合物である。グリコール酸と乳酸との99:1ないし1:99の比のコポリマー類、特に89:11ないし70:30または30:70ないし11:89の比のコポリマー類が好都合に使用される。L-ラクチドとD-L-ラクチドとの99:1ないし1:99の比のコポリマー類、特に99:1ないし70:30の比のコポリマー類もまた好都合に使用される。本発明により使用される前記のモノマー類またはポリマー類のコポリマー、ターポリマーおよび／または混合物は、それらの特性を改善する目的で、

可塑化物質、特にカプロラクトン、トリメチレンカルボネート (TMC)、トリエチルシトレー (TEC) および／またはアセチルブチルシトレー (ABC) と共に使用できる。

【0014】免疫学的問題または感染性疾患を防止するためのそれぞれの注意を払いながら、多孔性担体は天然の吸収性物質、好適にはコラーゲンまたはヒアルロン酸およびそれらの誘導体から作ることができる。

【0015】多孔性担体はフォーム、スponジ、焼結材料または織物構造から形成することができ、ステープルファイバー、または結合剤を用いない不織布 (spunbonded fabrics) がより好適である。織維材料、例えば不織布またはその他の織布など、から作られた多孔性担体の場合、その織維の直径は1ないし50 μm 、特に5ないし15 μm であるのが好ましい。

【0016】軟骨症をよりよくコントロールし、その分解時間に影響を与えるために、多孔性担体を織維性材料の組み合わせから作ることができる。これは織維ブレンドの使用により、または混合織維、二構成成分織維または二成分織維によって実施することができる。分解をコントロールするためには、コア／ジャケットまたはアイランド型の二成分織維を使用するのが好都合である。

【0017】ラミネート担体（例えば不織布）は1ないし5mmの厚さを有することができる。例えば人の膝に使用するためのインプラントの場合、層厚1ないし3mmを用いることができる。股関節に用いるためには、より強い応力がかかるため、より大きい厚さが適している。

【0018】本発明による関節表面置換物は、骨形成促進物質 (bone integration aid) が多孔性担体にしっかりと結合することが特徴である。骨形成促進物質が一部シーリング剤に埋め込まれるのが好ましい。本発明による適切なシーリング剤の例は多孔性担体に関して記載された吸収性ポリマーのフィルムまたは膜である。

【0019】骨形成促進物質は微細な形で、平均粒度は好適には10ないし500 μm 、特に50ないし100 μm である。

【0020】本発明により、骨形成促進物質は骨に面する側の表面を少なくとも30%から100%まで、好適には95から100%まで覆う量が存在する。

【0021】骨形成促進物質が骨の無機基質から形成され、特に、後者を含んでなることが好ましい。

【0022】本発明による好適な骨形成促進物質の例はヒドロキシアパタイト・セラミック、磷酸三カルシウム・セラミック、混合セラミックスおよび／または炭酸カルシウムである。無機骨基質の無晶形も可能である。

【0023】骨形成促進物質は特に多孔性構造が良く、有孔度は30ないし80容量%で、孔の大きさは10ないし150 μm である。骨形成促進物質は結合性の高度に多孔性のプレートも含むことができる。

【0024】本発明の実施態様により、骨形成促進物質は生物学的起源のものであり、特に、高温で処理した骨を含む。このような高温処理は特に1000°C以上の温度で行うことができる。この方法で処理した骨物質は生物学的ヒドロキシアパタイト セラミックである。

【0025】本発明の別の実施態様により、骨形成促進物質は完全に合成されたセラミックから形成できる。このようなセラミックを製造するために専門家は先行技術から公知の製造法を用いることができる。

【0026】本発明による関節軟骨バイオハイブリッド、すなわち適切な三次元立体構造中で培養された関節軟骨を製造するためには、その骨と永久的、non-positive 結合を形成するベースが存在することが必要である。特に、合成多孔性材料上で間質性基質の増殖によって、生物活性的および骨伝導的に、速やかな実質的一体化を促進するヒドロキシアパタイト セラミック顆粒状物質を使用することができる。

【0027】本発明により、その顆粒状物質を吸収性ポリマーフィルムに組み込むことができる。本発明による関節表面置換物の特徴は、骨形成促進物質の粒子が部分的に層に埋め込まれ、その表面の一部は露出していることである。こうして、バイオハイブリッド インプラントのポリマー成分の分解後、関節軟骨はその基質とともにセラミックベースに固定され、セラミックベースはそれはそれで軟骨下骨に確実に保持される。

【0028】本発明により、ヒドロキシアパタイト セラミック粒子はポリマーフィルム中の単層を形成することができる。本発明に適したポリマーフィルムの例として、多孔性担体に関連して記載した吸収性ポリマー類のフィルムまたは膜が挙げられる。

【0029】約100ないし300μmの厚さを有するポリマーフィルムの使用が好ましい。埋め込まれた粒子を含むそのポリマーフィルムは600μmまでの厚さを有するのが特に好ましい。その単層の粒度は10ないし500μm、特に50ないし100μmである。

【0030】関節表面置換物は置換すべき関節領域のそれぞれの表面に最適方法で適用されなければならない。本発明により、三次元多孔性担体および/または骨形成促進物質は、置換すべき天然関節軟骨に合う凹状、凸状またはその他のいかなる湾曲形状にも作ることができ。移植処置が容易になるように、骨形成補助物質は骨に面する側が平らであることが好ましい。

【0031】適切な形状は、X線コンピュータートモグラフィーおよびNMRのような診断用の画像によって非侵襲的に決定することができ、速やかな試作法を用いてモデルまたはマトリックスとして改作することができる。

【0032】本発明による関節表面置換物の特徴は、インプラントと軟骨上損傷境界との接触面並びに移植状態における骨形成促進物質と骨との接触面を、液、特に滑

液の接近または侵入から保護し得る物質が提供されることである。

【0033】本発明により、損傷境界側の合成支持構造は、滑液および細胞が通過しないように決められる。これにより、インプラントの骨への確実な固定を損なう物質を遠ざけておくことができる。

【0034】関節表面置換物に関する本発明の実施態様により、シーリング層を配置して、インプラントと軟骨上の損傷境界との接触領域および移植状態における骨形成補助物と骨との接触領域を液の接近から保護することができる。本発明による適したシーリング材の例は、多孔性担体に関して述べた吸収性ポリマーからなるフィルムまたは膜によって構成される。

【0035】関節表面置換物に関する本発明のその他の実施態様において、インプラントと軟骨上の損傷境界との接触面および骨形成補助物および移植された状態の骨との接触面を液体の接近から保護するための半透膜を備え付けることができる。本発明による適切な半透膜の一例は、多孔性担体に関して述べた吸収性ポリマーのフィルムまたは膜によって作られる。

【0036】このような膜の切断片は特に60,000ダルトン未満である。この方法で、より大きい分子、例えばタンパク質など、および細胞がその膜を通過するのを防ぐことができる。

【0037】関節軟骨置換物に関する本発明のもう一つの実施態様において、孔の大きさが好適には1μm以下である微孔性膜を配置してインプラントと軟骨上損傷境界との接触面および骨形成促進物質と移植された状態の骨との接触面を液の接近から保護する。本発明による適切な微孔性膜の例は、多孔性担体に関して述べた吸収性ポリマーから作られるマイクロファイバー不織布またはフィルムまたは膜によって構成される。

【0038】細胞および滑液に対するバリヤーになるが、代謝を可能にする程度には透過性である保護層を取り付けるのが特に好適である。インプラントの速やかな付着および実質的一体化のためには代謝が阻害されないことが重要である。

【0039】分離層、シーリング層、ポリマー層、閉鎖層、保護層、膜などを製造できるポリマー材料の例は、ポリラクチド、L-ラクチドのポリマー (P-L-LA)、D-ラクチド (P-D-LA)、DL-ラクチド (P-DL-LA)、ポリジオキサン、ポリカプロラクトン、前記モノマー類のコポリマーおよびターポリマーおよび/または前記ポリマー類の混合物、さらに前記ポリマー類とポリグリコール酸との混合物またはコポリマーと一緒にしたものによって構成される。90:10ないし1:99の比率、特に30:70ないし11:89の比率のグリコール酸と乳酸とのコポリマー類が好都合に用いられる。99:1ないし1:99の比率、特に99:1ないし70:30の比率のL-ラクチドとDL

ーラクチドとのコポリマーも好都合に使用できる。本発明によって用いられる前記モノマー類またはポリマー類のコポリマー、ターポリマーおよび／または混合物類は、それらの特性の改良のために、可塑剤、特にカプロラクトン、トリメチレンカルボネート（TMC）、トリエチルシトレート（TEC）および／またはアセチルブチルシトレート（A t B C）と共に用いることができる。

【0040】免疫学的問題または感染性疾患を防止するためにそれぞれの注意を払い、分離層、シーリング層、ポリマーフィルム、閉鎖層、保護層、膜などを天然の吸収性物質、好適にはコラーゲンまたはヒアルロン酸およびそれらの誘導体から作ることができる。

【0041】本発明の分離層などに使用されるポリマーは溶液から作られるのが好ましい。本発明の別の実施態様において、本発明の分離層に使用されるポリマー類は熱可塑性処理が可能である。本発明のまた別の実施態様においては本発明の分離層に使用するポリマー類は架橋法で処理できる。

【0042】本発明による関節表面置換物は好都合なことに、閉鎖層が、少なくとも移植後の最初の増殖期間中は液体を実質上通過させないという特徴を有する。

【0043】別の実施態様により、本発明による関節表面置換物は、骨形成促進物質から離れている担体頂上側を覆うための被覆フィルムと結合するという特徴を有する。好適にはその被覆フィルムは担体に固定され、特に、接着的／結合的に物理的に結合する。本発明の被覆フィルムの材料は前に分離層のために提案したポリマー材料でよい。被覆フィルムは特に吸収性材料であるのがよい。被覆フィルムは好適には、滑液の滲透を完全に阻止する多孔性膜によって構成される。

【0044】好適には被覆フィルムは担体頂上側の表面より大きく、突起端を有する。その突起端は関節表面置換物と天然関節軟骨表面との分離線を覆うのに役立つ。

【0045】被覆フィルムを多孔性担体に固定するため、生体内吸収性材料からなる外科的縫合物質を使用するのが好ましい。縫合物質の分解時間は吸収性被覆フィルムの分解時間の範囲でよい。縫合物質の吸収時間が被覆フィルムのそれより長ければ確実な固定が行われる。フィルムの適切な吸収時間は例えば1ないし4カ月である。ポリグリコール酸を基礎にする本発明による縫合物質がより好ましい。その他の固定媒質は組織接着剤、吸収性ピンまたはクリップまたはコラーゲンである。

【0046】被覆フィルムとは別に、または被覆フィルムに加えて、本発明による関節表面置換物に吸収性シーリング化合物を結合させることができる。それは多孔性担体と損傷境界との間に挿入され、またはインプラントと関節表面との間の表面境界ラインに塗布され、滑液の高分子成分の浸透を防ぐ。吸収性シーリング化合物は例えば組織接着剤またはコラーゲンでよい。本発明による

関節表面では三次元多孔性担体および骨形成促進物質の形を、置換すべき天然関節表面に応じて湾曲させることができるのが好ましい。特に好適な実施態様において、骨に面する骨形成促進物質の表面は平らであってもよい。

【0047】インプラントとして使用するためには、本発明による関節表面置換物を適切な方法で滅菌する。適切な滅菌法は微生物を不活性化する一般的物理的または化学的方法またはこれらの方法の組み合わせから選択できる。使用できる滅菌法の一つは、電磁放射線処理、例えば0.1ないし10Mrad、特に0.8ないし2.5Mradのβまたはγ線による処理を含める。本発明の可能な実施態様により、照射を用いて行われる滅菌は、同時に、本発明によって作られる関節表面置換物の分解挙動をコントロールするためにも使用できる。

【0048】γ線による処理の場合、吸収性ポリマー材料の場合に鎖の分割が起きる。それは体内環境における吸収性を改善するが、その時強度の顕著な損失は起きない。

【0049】ポリマー材料の親水性を改善するために、ポリマー表面を改質することができる。好都合なことに、プラズマ処理の場合には材料表面の反応によって官能基の変化が起きる。これによって親水特性の増加が起きることがある。好適実施態様により、表面のこのような親水性化および／または官能化は低温プラズマで行うことができる。好適には改質のための反応は不活性ガス気流、酸素、CO₂および／またはSO₂中で行われる。本発明の別の実施態様により、表面改質の目的で、プラズマ移植をモノマーおよび／またはオリゴマーと共に行うことができる。表面の改質は細胞のコロニー化を容易にし、したがってインプラントの生長および治療関節の再生に好ましい影響を与えることができる。

【0050】移植後の再生を容易にするために、本発明によるインプラントには有効濃度の増殖因子を与えることができる。軟骨細胞のための増殖因子、骨細胞のための増殖因子の両方またはその組み合わせを用いることができる。骨細胞のための増殖因子は、本発明によると、結合剤のフィルムに挿入するのが好ましい。例としては生理学および医学に関して公知の増殖因子、例えば骨形成タンパク質、BFGF（基本的線維芽成長因子）、BMP（骨形態発生タンパク質）、rh BMP（組み換えヒト骨形態発生タンパク質）、TGF-β（変換増殖因子）、IGF（インスリン様成長因子）およびEGF（内皮増殖因子）が挙げられる。適切な増殖因子濃度は0.1ないし50ng/m²である。

【0051】本発明のバイオハイブリッド型関節表面置換のために用いる生体内分解性ポリマーの吸収中にpH値の変動が起きるかも知れない。緩衝の目的で、塩基性塩をポリマー内、および／またはインプラントの孔に挿入するのが好ましい。緩衝性塩の例は炭酸カルシウム、

炭酸ナトリウム、酒石酸ナトリウムおよび／または生理的条件下で適切に使用できるその他の緩衝系である。緩衝化合物は吸収性ポリマー重量の0.1ないし20重量%濃度、好適には1ないし10重量%を用いるのが好ましい。

【0052】本発明による関節表面置換では、損傷関節軟骨を回復するためのインプラントを使用できる。それにより機能的軟骨移植組織を自己軟骨と共に培養し、軟骨下骨に確実に固定することができる。インプラントの骨への固定を改良するために、あらかじめ欠損部に孔をあけたり、歯を刻んだり、または切ったりして、対応するインプラント構造をそこにプレスすることができる大きさにする。前に大きい面積に作った軟骨置換物からインプラント片をあらかじめ円柱状に形成するのが好ましい。好適には10ないし15mm直徑が用いられる。

【0053】本発明のその他の特徴および詳細は次の実施例に関する好適実施態様の記載から、および添付の図面により集められる。実施例は好適実施態様を説明するためのものであり、本発明を決して制限するものではない。当業者は本発明の範囲を逸脱することなく明らかな変更および改質を行うことが可能である。

【0054】

【実施例】以下、図面を参照して、本発明の実施例を説明する。

【0055】実施例1

多孔性担体（1）はグリコール酸と乳酸とのコポリマーから作られる吸収性ポリマー繊維からなる不織布構造として形成される。担体（1）は孔の容積が95%で、骨形成促進物質（2）にしっかりと結合している。平均粒度0.3mmの顆粒状ヒドロキシアパタイトセラミックが骨形成促進物質として用いられる。多孔性担体（1）と骨形成補助剤（2）とを結合するために、同じグリコ

ール酸と乳酸とのコポリマーから作られる吸収性ポリマー膜のシーリング層（3）がある。そのポリマー膜の主な機能は、移植後、ヒドロキシアパタイトセラミックおよびその下にある軟骨下骨（5）を、合体を妨害する滑液から守ることである。

【0056】実施例2

実施例1による多孔性担体（1）に、ポリグリコリドトリメチレンカルボネートコポリマーから作られる吸収性ポリマー膜の被覆層（4）が取り付けられる。ポリマー膜はポリグリコール酸の吸収性縫合材料から形成される中心ボタン縫合によって多孔性担体にしっかりと結合する。その膜は、インプラントの合わせ目の隙間（7）を覆い、周囲軟骨（6）に固定後、完全なインプラントと結合性体組織を、合体を妨害する滑液の滲透から保護するのに適する。骨形成促進物質（2）は多孔性ヒドロキシアパタイトセラミックのプレートを含んでなり、それは対応するインプラント位置を準備する場合特にしっかりととした一次的固定を可能にする。

【図面の簡単な説明】

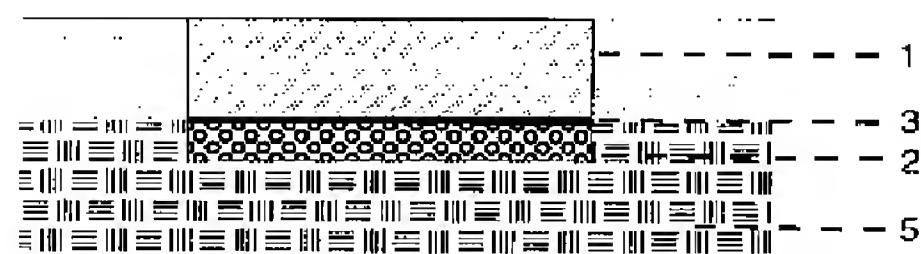
【図1】本発明の実施例1による関節表面置換物を示す図である。

【図2】本発明の実施例2による関節表面置換物を示す図である。

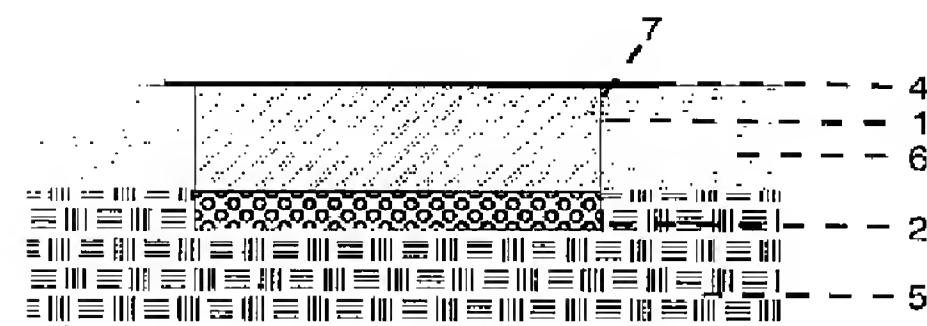
【符号の説明】

- 1 多孔性担体
- 2 骨形成促進物質
- 3 シーリング層
- 4 被覆層
- 5 軟骨下骨
- 6 周囲軟骨
- 7 隙間

【図1】



【図2】



フロントページの続き

(72)発明者 ノルベルト エム メーネン
ドイツ連邦共和国、 デー22587 ハンブルグ、 ピカルテンカンプ 40アーチ

(72)発明者 マルティン ダウナー
ドイツ連邦共和国、 デー73732 シュリュンゲン、 レンツハルデ 87

(72)発明者 ハインリッヒ プランク
ドイツ連邦共和国、 デ-72622 ノイア
ーティンゲン、 バインベルグストラッセ
66